UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1948 N° 30

Syndrome Adiposo-Génital et Myopathie

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en mars 1948

PAR

Fernande ROQUES-LATRILLE

Externe des Hôpitaux de Toulouse
Ex-Monitrice de Pathologie Générale à la Faculté
Diplômée d'Hygiène
Diplômée de Médecine Légale et de Psychiatrie
Diplômée d'Études Supérieures d'Éducation Physique

JURY :

Président	MM.	SENDRAIL	Professeur
Assesseurs		ROQUES	Professeur
		GÉRAUD	Agrégé
		BAZEX	Chargé de Cours
Suppléant		LASSERRE	Chargé de Cours

MARS 1948

IMP. MÉNARD
8, RUE DES RÉGANS
TOULOUSE

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1948 — Nº 30

Syndrome Adiposo-Génital et Myopathie

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement en mars 1948

PAR

Fernande ROQUES-LATRILLE

Externe des Hôpitaux de Toulouse
Ex-Monitrice de Pathologie Générale à la Faculté
Diplômée d'Hygiène
Diplômée de Médecine Légale et de Psychiatrie
Diplômée d'Études Supérieures d'Éducation Physique

JURY :

Président	MM.	SENDRAIL	Professeur
Assesseurs		ROQUES	Professeur
		GÉRAUD	Agrégé
		BAZEX	Chargé de Cours
Suppléant		LASSERRE	Chargé de Cours

MARS 1948

IMP. MÉNARD
8, RUE DES RÉGANS
TOULOUSE

UNIVERSITE DE TOULOUSE
FACULTE MIXTE de MÉDECINE et de PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN ..... MM. CALVET
ASSESSEUR ..... LEFEBVRE
Doyens honoraires ..... BARDIER, GORSE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DALOUS, ESCAT — MM. RISPAL, LAFFORGUE, ARGAUD — MM. MOOG, MERIEL, CAUBET — MM. MAURIN, RIBAUT, SERR

PROFESSEURS

Clinique de neurologie et psychiatrie	MM. RISER
Clinique médicale	TAPIE (J.), ROQUES
Clinique obstétricale	GARIPUY
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale du cancer	DUCUING
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Clinique des Maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Chimie et Toxicologie	BRUSTIER
Pathologie generale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE
Anatomie	VALLOIS, CLERMONT
Histoire naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL R.
Pharmacie	CAUJOLLE
Pathologie interne	MOREL
Bactériologie, hygiène et médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	N.
Clinique des Maladies des Voies urinaires	FABRE (P.)
Matière médicale	VINCENT
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	MÉRIEL
Anatomie Pathologique	FABRE (J.)
Clinique Oto-rhino-laryngologique et Chirurgie Maxillo-faciale	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Chimie Biologique	N.
Médecine légale et Médecine du Travail	PLANQUES
Histologie et Embryologie	BROUSSY

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie..... M. BAISSET, Obstétrique..... GUILHEM, Anatomie..... COULOUMA

AGREGES EN EXERCICE

Anatomie	MM. LAZORTHES
Histologie	BIMES ch. f.
Médecine	GADRAT, DARNAUD, GERAUD, DARDENNE, LAPORTE (J.)
Chirurgie	VIRENQUE, GRIMOUD, RIEUNAU, DIEULAFE, DAMBRIN (P.)
Ophtalmologie	DEODATI
Chimie Médicale	VALDIGUIÉ (P.)
Physique médicale	MARQUES
Pharmacie	COUTURIER
Chimie Générale Pharmaceutique	BLANC
Histoire Naturelle Pharmaceutique	Mme DULUCQ-MATHOU

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

COURS COMPLEMENTAIRES

Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	MM. GARIPUY
Cours d'anat. physiol. et pathol aux élèves sages-femmes	GUILHEM.
Chimie pathologique	VALDIGUIE (P.)
Chimie biologique	VALDIGUIE (P.)
Chimie minérale	BLANC
Stomatologie	CADENAT
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et Syphiligraphie	BAZEX
Législation pharmaceutique	BOUISSET
Microbiologie	BOUISSET
Clinique de la Tuberculose	MOREL L., DAMRRIN (P.)
Parasitologie	LASSERRE
Botanique et Cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique	MM. BLANC
Hydrologie et géologie	ASTRE
Médecine Sociale et du Travail	BOUNHOURE
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie	BONHOURE
Bactériologie et Hygiène	LAPORTE
Urologie	LHEZ
Ophtalmologie	DEODATI
Neuro-Chirurgie	LAZORTHES
Oto-Rhino Laryngol	CLAUX
Secrétaire de la Faculté	DUCROS.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (Délibération en date du 12 mai 1891).

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL SENDRAIL

Professeur de Pathologie Générale
à la Faculté de Médecine de Toulouse
Mainteneur de l'Académie des Jeux Floraux

Qui nous a fait l'honneur de présider cette thèse et que nous remercions ici de la sollicitude qu'il nous a témoignée.

A NOTRE JURY DE THESE

En témoignage de reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR ETIENNE ROQUES

Officier de la Légion d'Honneur
Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de Toulouse

Qu'il trouve ici l'expression de notre reconnaissance pour la bienveillance affectueuse qu'il nous a toujours témoignée.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GERAUD

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Toulouse

Avec l'expression de notre profonde gratitude.

MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ BAZEX

Chargé de cours à la Faculté

Dont la collaboration et les conseils éclairés nous ont grandement facilité notre tâche.

MONSIEUR LE DOCTEUR LASSERRE

Chargé de cours à la Faculté. Phtisiologue des Hôpitaux

A MON BEAU-PERE

LE DOCTEUR FRANCIS ROQUES

Hommage de notre piété filiale.

A MON PERE ET A MA MERE

Avec la plus profonde reconnaissance pour tout ce qu'ils ont fait pour moi et avec toute ma tendresse filiale.

A MA MARRAINE

Qui m'a toujours donné de nombreux exemples de sa tendre sollicitude. Qu'elle trouve ici l'expression de ma sincère affection.

A CHARLES

A MONIQUE

A CHRISTIAN ET A ALINE

A TOUS MES AMIS

A MES CHEFS DE CONFERENCE

Le Docteur André BARDIER

Chef de Clinique de Médecine infantile
de la Faculté de Médecine de Toulouse

Le Docteur Pierre GOUZY

ex-Chef de Clinique de Chirurgie infantile
de la Faculté de Médecine de Toulouse

Avec ma plus cordiale amitié.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548920_0081

AVANT-PROPOS

Notre Maître, Monsieur le Professeur Marcel SENDRAIL, dont nous avons eu le bonheur de suivre l'enseignement si clair et si vivant, nous a fait l'honneur de nous inspirer cette thèse. Il nous a prêté, à tous moments, son précieux concours et il n'a cessé de nous prodiguer ses conseils éclairés.

Qu'il veuille bien trouver ici le modeste hommage de notre profonde reconnaissance pour l'intérêt qu'il nous a témoigné et qu'il nous permette de lui exprimer toute notre admiration et notre attachement respectueux.

Le docteur André BAZEX nous a aidé pour l'élaboration de ce travail avec une bienveillance qui ne s'est jamais démentie. Qu'il trouve ici le témoignage de notre reconnaissance pour sa sollicitude et les marques d'amitié qu'il nous a données pendant toute la durée de nos études médicales.

INTRODUCTION

SYSTEME MUSCULAIRE ET GLANDES ENDOCRINES

*Le fonctionnement du système musculaire et celui des glandes endocrines semblent être en corrélation étroite. En effet, depuis le rapport d'*Oppenheim *et* Spiller *et depuis la communication de* Claude *au Congrès International de Médecine de Londres de 1913, on a maintes fois signalé l'existence de troubles endocriniens au cours des myopathies. L'association de ces deux manifestations pathologiques est si fréquente que certains auteurs ont été conduits à soutenir l'origine endocrinienne des myopathies et que* H. Schaeffer *a créé le terme de « myo-endocrinie ». Pour nous, sans vouloir établir une relation de cause à effet entre ces deux syndromes, il nous semble logique de penser avec* Curshmann *que troubles endocriniens et troubles musculaires sont des troubles « coordonnés ».*

La clinique nous fournit de nombreux exemples où l'altération musculaire accompagne ou signe la maladie endocrinienne. Nous citerons rapidement, pour mémoire, les signes majeurs des différents syndromes glandulaires.

SYNDROMES PARATHYROIDIENS

L'hypo-parathyroïdie *se traduit cliniquement par la tétanie (du moins certaines formes de tétanie) qui est un syndrome lié à l'hyper excitabilité électrique et mécanique de l'appareil neuro-musculaire.*

L'hyper-parathyroïdie *au contraire (maladie de* Recklingausen*) donne une hypoexcitabilité de ce même appareil avec une asthénie intense rappelant la myasthénie des Addisoniens et une hypotonie avec atrophie musculaire.*

SYNDROMES SURRENAUX

Le signe majeur de ces syndromes est un symptôme musculaire : l'asthénie. En effet, les recherches les plus récentes ont confirmé l'origine musculaire de l'asthénie et montré une diminution nette du glycogène et du phosphagène dans les muscles des Addisoniens. Maranon *pense même que certains états d'asthénie passagère, physiologiques ou pathologiques (grossesse, menstruations, émotions intenses, convalescences des maladies graves) sont liées à un hypo-fonctionnement passager des glandes surrénales. Quand ces modifications deviennent permanentes elles entraînent une altération musculaire et* Maranon *insiste sur l'hypoplasie musculaire des Addisoniens et même sur l'amyotrophie diffuse de ces malades.*

De plus, Sézary *a décrit une forme de surrénalite scléreuse ayant l'amyotrophie comme symptôme majeur.*

Les altérations des parathyroïdes et des surrénales ne sont pas les seules à accompagner des lésions musculaires. La thyroïde, sur ce chapitre, n'a rien à lui envier.

SYNDROMES THYROIDIENS

Les dystrophies musculaires des hypo-thyroïdiens *constituent un des chapitres les plus précis sur les syndromes myo-endocriniens, comme l'ont démontré les travaux récents de* Garcin *et* Mollaret. *Ces auteurs ont publié plusieurs observations dans lesquelles une hypertrophie généralisée est apparue en même temps qu'un état myxœdémateux.*

L'hyper-thyroïdie *s'accompagne rarement de troubles musculaires, mais il faut signaler des parésies subites ou paraplégies intermittentes qui surviennent chez les Basedowiens.*

Macalister *et* Moinson *ont même rapporté des altérations du thymus au cours d'une myopathie banale ; une atteinte de la glande pinéale a été a été observée par* Timme.

SYNDROMES HYPOPHYSAIRES

Mais ce sont peut-être les syndromes hypophyso-musculaires *qui sont les mieux connus, car ils ont été très bien étudiés par* Maranon *et* Ch. Richet *et ont fait l'objet de l'excellente thèse*

d'Henry Netter *qui pense, avec* Roussy, *que l'hypophyse joue un rôle certain dans la motricité des muscles striés. La clinique, ici aussi, nous fournit de nombreux exemples : l'acromégalie s'accompagne au début d'une hypertrophie musculaire avec augmentation de la force, puis la force diminue et petit à petit s'installe l'atrophie musculaire. De même dans la maladie de* Cushing *l'asthénie et la faiblesse musculaire sont intenses.*

Après ce bref rappel, nous voyons que les différents syndromes endocriniens comportent un facteur musculaire.

Pour notre part, nous avons eu l'occasion d'observer un garçon de dix ans qui présentait, outre un syndrome adiposo-génital typique, une amyotrophie diffuse. Il ne s'agissait pas, malgré l'arriération mentale manifeste, d'un syndrome de Bardet-Laurence-Biedl, *car la rétinite pigmentaire faisait défaut. Nous nous proposons, dans ce travail, d'étudier uniquement l'association* myopathie et syndrome de Babinski-Froelich.

Les recherches bibliographiques qui, malheureusement, en raison des circonstances, présentent peut-être quelques lacunes, nous ont montré qu'il s'agissait là d'une association assez rare, car nous n'avons pu retrouver que trois observations à peu près identiques.

Toutefois, malgré le petit nombre d'observations, l'étude de cette association nous paraît intéressante pour deux raisons :

1° *Les formes frustes de ce syndrome sont très fréquentes. Pour* Maranon, *l'apparition d'une adiposité au cours d'une myopathie, mise sur le compte du repos forcé, correspond à une véritable adiposité endocrinienne, avec insuffisance et atrophie musculaire secondaire.*

2° *Du point de vue pathogénique, elle pose des problèmes complexes ; l'étude de chacun de ces composants était déjà difficile, on conçoit que leur association non seulement n'éclaire pas le problème mais, au contraire, en rend l'explication plus délicate.*

L. B..., OBSERVATION N° 1

La myopathie n'est pas visible puisqu'elle est masquée par l'adiposité, mais elle place l'épaule dans une position caractéristique.

Atrophie des organes génitaux externes.

CHAPITRE PREMIER

SYNDROME ADIPOSO-GENITAL ET MYOPATHIE

Dans ce court travail, nous nous proposons donc d'étudier un *syndrome* clinique bien individualisé qui comporte la coexistence d'un syndrome adiposo-génital typique et d'une myopathie en l'absence de tout autre signe biologique ou radiologique associe.

Nous éliminons donc de notre étude, d'une part les insuffisances musculaires qui ne sont pas des myopathies, c'est-à-dire les myelopathies et, d'autre part, les syndromes adiposo-génitaux qui présentent une étiologie précise (tumeurs chromophobes de l'hypophyse ou craniopharyngiome, qui se traduisent surtout par des signes radiologiques et par une évolution subaiguë).

L'intérêt de ce travail nous paraît résider dans la recherche de la pathogénie de ce *syndrome*. En effet, il serait séduisant de trouver quels sont les rapports possibles entre les myopathies et le syndrome adiposo-génital. Pour cela, nous allons passer en revue les différentes théories pathogéniques de ces deux syndromes émises jusqu'à ce jour. Nous verrons qu'aucune des hypothèses formulées n'est satisfaisante pour expliquer l'une des deux affections séparément. Bien plus, aucune n'est susceptible de donner une explication du syndrome clinique que nous étudions.

C'est pourquoi nous avons porté notre attention sur les récents travaux de L. Babonneix et Bicknell sur l'avitaminose E. Ces auteurs ont en effet montré que la carence en vitamine E entraînait non seulement, comme l'avaient déjà vu Evans et Bishop en 1922, une insuffisance génitale, mais encore était responsable des dystro-

phies neuro-musculaires chez les sujets jeunes. Bicknell rapporte des observations d'enfants atteints de myopathies qui ont été améliorés et rendus à une vie quasi-normale par la vitamine E.

Babonneix et Bicknell font remarquer que les facteurs antistériles et les facteurs myotrophiques ne sont certainement pas identiques, mais existent simultanément dans l'huile de germe de céréales.

Nous allons donc exposer une nouvelle théorie qui n'a jamais été proposée jusqu'à ce jour, la théorie Avitaminique, qui tentera de trouver une étiologie commune aux deux dystrophies associées.

Notre travail se divise de lui-même en trois grandes parties :

— l'étude clinique et anatomique de ce syndrome ;

— les différentes théories pathogéniques des myopathies et du syndrome adiposo-génital ;

— l'exposé de la théorie Avitaminique.

PLAN DE NOTRE TRAVAIL

1. — Observations.
   - — *Observation personnelle.*
   - — *Observations trouvées dans la littérature.*
2. — Synthèse anatomo-clinique.
3. — Pathogénie du syndrome.
   - A) *Pathogénie des syndromes adiposo-génitaux.*
   - B) *Pathogénie des myopathies.*
   - C) *Pathogénie du syndrome.*
4. — Conclusions.

PREMIÈRE PARTIE

Observations

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

Observation 1

Syndrome adiposo-génital et myopathie atrophique. — Observation communiquée par M. le Professeur M. Sendrail. (Voir : Sendrail, Bazex et Roques. - *Presse Médicale*, 1947, p. 829.)

L. B..., 7 ans, enfant unique dont la mère avait 35 ans à la naissance, sans antécédents héréditaires notables, en particulier pas de myopathie familiale. C'est un enfant qui n'a commencé de marcher qu'à 20 mois et dès le début avec beaucoup de difficultés et des chutes fréquentes. Il a parlé très tard et a toujours donné l'impression d'être un enfant un peu retardé.

Histoire de la maladie. — Ses parents disent que, dès sa première enfance, ils ont remarqué que L..., malgré sa belle apparence, accusait une grande faiblesse au niveau des membres inférieurs, faisait des chutes fréquentes, qui étaient des sortes d'effondrement. C'est pourquoi ils le montrèrent au docteur Pujol, qui aurait porté le diagnostic de myopathie.

Dans ses antécédents pathologiques, nous notons une congestion pulmonaire à 3 ans, suivie de crises d'asthme.

Etat actuel. — Il présente d'évidence un double syndrome :
— un syndrome adiposo-génital ;
— un syndrome d'atrophie musculaire.

La dystrophie adiposo-génitale est typique, avec distribution caractéristique de la graisse qui prédomine dans la moitié inférieure du corps, la face est respectée. Ce sont les régions abdominales et mammaires qui sont particulièrement envahies. De plus, l'atrophie des organes génitaux externes est manifeste : les testicules sont minuscules, le droit étant à l'anneau crural ; le pénis est celui d'un enfant de 3 ans.

La glande thyroïde est impalpable.

Son adiposité, quoique très importante, n'arrive pas à masquer une *atrophie musculaire* généralisée mais particulièrement au niveau des ceintures. Cette atrophie est très accentuée aux jambes et surtout aux muscles pelviens et lombaires, entraînant une lordose assez prononcée et expliquant la faiblesse musculaire accusée par l'enfant et les chutes fréquentes. Les réflexes tendineux sont normaux ; le signe de Babinski est absent, il n'y a pas de signes cérébelleux, pas de troubles de la sensibilité, pas de fibrillation. De plus, l'enfant ne paraît pas très intelligent, à 7 ans il ne connaît pas les lettres de l'alphabet, mais il faut tenir compte du milieu familial, assez peu évolué.

Le fond de l'œil est normal, ainsi qu'une radiographie de la selle turcique (Docteur Jacotot).

Examen sérologique : Wassermann : négatif.
Kahn : négatif.
Meinicke : positif.

Tension artérielle : 13-8.

Cœur et reins : normaux.

M. le Professeur M. Sendrail prescrit trois séries de 12 injections chacune d'hormone gonadotrope et de la thyroxine dans l'intervalle. Régime et gymnastique.

Il revoit l'enfant un an après. — L. B... a alors 8 ans, sa taille est de 1 m. 39, mais son poids a beaucoup augmenté en un an. Il pèse 39 kilos. Son syndrome adiposo-génital est inchangé et sa mère n'a remarqué aucune amélioration du côté de ses jambes ; il marche toujours avec beaucoup de difficulté et il fait des chutes aussi fréquentes.

Deux ans après, il est ramené à M. le Professeur M. Sendrail pour la troisième fois, il a alors dix ans. Sa taille est à peu près celle d'un enfant de son âge, mais il paraît énorme. Son adiposité est toujours typique, mammaire et abdominale.

Son insuffisance génitale est encore plus apparente maintenant qu'il est plus âgé, le pénis est celui d'un enfant de 4 ans ; les testicules sont toujours minuscules, le droit est encore à l'anneau crural. Les caractères sexuels secondaires n'apparaissent pas, la peau est fine, très blanche, glabre au niveau du pubis et des aissel-

les. L'atrophie musculaire, malgré l'obésité, est évidente aux ceintures des membres. La marche est difficile, avec des chutes qui sont des sortes d'effondrement. Cette atrophie a également augmenté aux deux membres supérieurs, surtout à gauche, et prédomine dans les muscles de la ceinture du membre. Il éprouve une très grande peine pour se vêtir et de dévêtir seul, par suite du manque de force et de la maladresse de ses mains. La sensibilité est normale. On ne note pas de contractions fibrillaires.

Métabolisme de base : très nettement abaissé : 31,2 (M. B. normal : 50).

Les chronaxies sont légèrement augmentées, de l'ordre de 0,60 au membre supérieur gauche.

Pas de réactions de dégénerescence.

Examen ophtalmologique : Fond d'œil normal ;

— examen du champ visuel difficile à cause de l'état mental déficient de l'enfant ;

— pas de rétinite pigmentaire.

Observation 2

Syndrome de Babinski-Frœlich et myopathie atrophique. (Thèse de Netter.)

F. M..., 15 ans, sans antécédents héréditaires notables, en particulier aucun cas de myopathie dans sa famille. Sa mère est décédée de fièvre puerpérale ; elle n'avait pas eu d'autre enfant. Antécédents personnels : rougeole et scarlatine dans l'enfance.

Histoire de la maladie. — Depuis sa naissance, l'enfant a toujours été très gros et asthénique. Vers l'âge de 7 ans, le poids augmente rapidement et l'enfant devient obèse. On attribue cette obésité à l'absence d'exercices physiques par suite de l'asthénie et de la faiblesse musculaire. A la même époque, les parents se rendent compte de l'insuffisance du développement des organes génitaux.

Etat actuel. — Il existe un *syndrome adiposo-génital typique :* une adiposité très marquée rend ce sujet obèse ; l'infiltration graisseuse est particulièrement abondante dans la moitié inférieure du corps (en particulier dans les régions lombo-pelviennes) et dans la région mammaire. Le pénis est celui d'un enfant de 8 à 9 ans ;

il y a une cryptorchidie bilatérale et les caractères sexuels secondaires sont absents. On note une acrocyanose très marquée. L'intelligence est normale.

La selle turcique apparaît normale à la radiographie ; le fond d'œil est normal.

Métabolisme basal : — 14,7.

L'adiposité masque imparfaitement une *atrophie musculaire généralisée*, expliquant la faiblesse musculaire accusée par le malade, et retrouvée aux diverses épreuves classiques chez les myopathiques. Cette atrophie est très marquée aux jambes et surtout aux muscles pelviens et lombaires, entraînant une lordose accusée. L'atrophie existe aux deux membres supérieurs, mais moins accusée ; elle prédomine également dans les muscles de la ceinture du membre ; seule la main droite est entièrement respectée.

On ne note pas de contractions fibrillaires. La sensibilité est normale. Les réflexes tendineux sont abolis.

Pas de réaction de dégénérescence. Chronaxie : 0,86 (membre supérieur gauche.

Métabolisme de la créatine. — Créatinurie : 0 gr. 53 (moyenne de 7 jours). Après ingestion de 3 grammes de créatine, l'élimination moyenne dans les 3 jours suivants est de 2 gr. 03, et l'élimination totale durant ces trois jours est de 6 g. 017.

Biopsie du deltoïde. — Phosphagènes et autres éléments phosphorés : indosables. Glycogène : 303 millig. p. 100. Acide lactique : 120 millig. p. 100.

Observation 3

Syndrome de Babinski-Frohlich et myopathie pseudo-hypertrophique. (Thèse Henry Netter.)

G. A..., 13 ans. Parents sains. Pas d'antécédents familiaux connus de myopathies. Deux frères aînés sont morts dans la première enfance. Un autre frère, d'un an plus jeune, est atteint des mêmes symptômes que lui et fait l'objet de l'observation suivante.

Histoire de la maladie. — La mère dit que depuis toujours l'enfant était très faible. Les premières années ont été très pénibles, avec de nombreuses angines, et par deux fois une affection pulmo-

naire aiguë, qualifiée de pneumonie. Dès le premier âge, les parents se sont rendus compte de l'insuffisance du développement génital, mais ils n'ont jamais consulté à ce sujet. Depuis la première enfance, ils sont surpris de voir qu'une asthénie musculaire coïncide avec un grand développement musculaire des jambes. Vers la sixième année le poids a commencé à augmenter d'une manière excessive.

Etat actuel. — On constate un syndrome adiposo-génital typique, avec infantilisme. La taille est inférieure à celle d'un enfant de 4 ans. Le pénis est infantile, avec phimosis très serré ; il y a une double cryptorchidie. L'adiposité est intense, avec distribution caractéristique de la graisse, qui prédomine dans la moitié inférieure du corps. Il existe une gynécomastie vraie, bilatérale. L'enfant est peu intelligent, distrait, indifférent.

Selle turcique normale. Fond d'œil normal.

Métabolisme basal : — 16 p. 100.

On constate, de plus, une myopathie pseudo-hypertrophique. Malgré l'apparence athlétique des muscles des membres inférieurs, l'enfant accuse une faiblesse musculaire importante, qui se traduit d'ailleurs dans la marche et les épreuves classiques. Il existe en outre un commencement d'atrophie scapulo-humérale.

Métabolisme de la créatine. — Créatinurie : 0 gr. 47 (moyenne de 6 jours).

Après ingestion de 3 grammes de créatine, l'élimination moyenne pendant les 4 jours suivants est de 2 gr. 21, l'élimination totale dans les 4 jours étant de 8 gr. 33.

Observation 4

Syndrome de Babinski-Frohlich et myopathie pseudo-hypertrophique. (Thèse d'Henry Netter.)

J. A..., 12 ans, frère du précédent, et il est intéressant de noter le curieux caractère familial du double syndrome. Son histoire est exactement la même que celle de son frère, lui aussi a toujours été très faible, sujet à des angines, et aurait eu également deux pneumonies. Dès le premier âge, les parents ont remarqué les mêmes

signes que chez son frère G. et vers l'âge de 6 ans, l'adiposité est également apparue.

A l'examen, la ressemblance est frappante avec le frère, accentuée par les mêmes manifestations pathologiques. L'adiposité est un peu moins accentuée que chez G., cependant la taille est inférieure (celle d'un enfant de 3 ans). Ici encore gynécomastie vraie, mais du côté gauche seulement. Même diminution de l'intelligence. Pas d'altération de la selle turcique, ni du fond d'œil.

Métabolisme basal : — 18.

Le tableau de la dystrophie pseudo-hypertrophique entraîne une symptomatologie identique.

Métabolisme de la créatine. — Créatinurie : 0 gr. 37 (moyenne de 4 jours).

Après ingestion de 3 grammes de créatine, l'élimination moyenne pendant les 3 jours suivants est de 2 gr. 37, l'élimination totale sur quatre jours est de 7 gr. 74.

DEUXIÈME PARTIE

Synthèse Anatomo-Clinique

CHAPITRE III

SYNTHESE ANATOMO-CLINIQUE

Les observations qui précèdent sont analogues et comportent toutes quatre :

— un syndrome adiposo-génital absolument typique ;
— une myopathie atrophique ou pseudo-hypertrophique ;
— l'absence de tout signe biologique ou clinique associés.

I. — Syndrome adiposo-génital

A) *L'obésité :*

L'obésité est remarquable par un certain nombre de caractères :

1° Son importance est variable : il y a une augmentation de 10 à 20 kilos supérieure à celle d'un enfant du même âge. Tout porte à croire que, dans une dizaine d'années, elle sera devenue monstrueuse.

2° Elle a une topographie tronculaire et rhizomélique frappant électivement la face antérieure du cou, où s'ébauche un double ou triple menton (alors que la nuque est respectée), le thorax, l'abdomen et la racine des membres : hanches, fesses, cuisses. L'infiltration graisseuse peut envahir le médiastin d'où elle comprime les vaisseaux (ce qui explique la fatigue habituelle très grande de ces malades). L'épiploon est peut-être moins infiltré, mais toutefois explique une partie de l'obésité abdominale. Mais, fait important, l'obésité épargne les extrémités : la face, les avant-bras, les mains, les jambes et les pieds sont respectés ; ils paraissent même faibles et graciles, au point que l'on a pu parler d'une acromicrie.

3° L'adiposité n'est douloureuse ni spontanément, ni à la pression.

4° Cette obésité n'obéit pas à un régime de restrictions alimentaires : les régimes les plus stricts n'arrivent à faire perdre aucun poids à ces malades. Souvent s'associent des modifications cutanées : la peau s'atrophie, devient ridée, blanchâtre, froide, tantôt

fine et mince, tantôt comme capitonnée, épaisse et difficile à plisser. On peut noter, sur la face externe des cuisses, des vergetures. Dans le fond des plis, surtout aux aines, peut se développer un intertrigo streptococcique ou un intertrigo mycosique. Les poils sont fins et cassants, les cheveux sont clairsemés.

B) *L'insuffisance génitale :*

L'insuffisance génitale, malgré qu'il s'agisse d'enfants jeunes, est toujours très nette. Les organes génitaux externes correspondent à ceux d'un enfant d'un âge bien inférieur à celui des malades. La verge est très réduite et perdue dans la masse graisseuse du pubis. Les testicules sont petits et souvent en ectopie. Les poils pubiens et axillaires sont inexistants même chez le malade âgé de 15 ans. Le visage est toujours pâle, on ne voit aucune trace de poils au niveau des lèvres supérieures et niveau des joues, la voix est fluette ; les seins infiltrés de graisse ont un développement exagéré (gynémastie vraie ou apparente) ; le bassin conserve le caractère de celui d'un enfant de moins de 10 ans. Tous ces enfants ont un caractère apathique, ils se plaignent d'asthénie et de frilosité.

Leur métabolisme basal est modérément abaissé, beaucoup moins que dans le myxo-œdème ou dans la cachexie de Simmonds.

Il peut exister un trouble dans l'utilisation des hydrates de carbone, avec augmentation considérable de la tolérance à l'ingestion de glucose. Le pouvoir dynamique spécifique des protéines est diminué en intensité et en durée.

II. — La Myopathie

Au premier abord, on a l'impression que la musculature de ces sujets est absolument normale. En réalité, c'est l'adiposité qui masque la disparition des fibres musculaires. Toutefois, un examen minutieux permet de reconnaître que les fibres musculaires de la racine des membres inférieurs et supérieurs est raréfiée, la force musculaire est nettement diminuée. Les contractions fibrilaires manquent, les réflexes tendineux sont normaux. L'examen électrique ne décèle aucune réaction de dégénérescence, les chronaxies sont augmentées.

Ces myopathies étant peu accusées, ne se traduisent pas par les troubles de la démarche que l'on rencontre dans certaines formes de myopathies graves.

Maranon a trouvé chez ces malades une créatinurie importante, ce qui, pour cet auteur, témoignerait d'un dysfonctionnement du métabolisme musculaire.

III. — L'absence de tout signe biologique ou clinique associés

Contrastant avec l'intensité des syndromes adiposogénital et myopathique, il faut insister sur l'absence de tout signe relevant d'une atteinte endocrinienne et plus spécialement de l'hypophyse.

La diurèse de ces sujets est normale. Il n'est jamais noté de glycosurie. La taille est voisine de celle de la normale. Notre malade présentait même une taille supérieure à la normale.

L'appareil occulaire n'est le siège d'aucune anomalie, l'acuité visuelle est normale, le champ visuel n'est pas rétréci.

Jamais ces malades ne se plaignent de céphalées, jamais nous n'avons noté de troubles de la régulation hypnique (insomnie ou narcolepsie), de troubles de la régulation thermique (hyperthermie ou hypothermie), de troubles du rythme cardiaque (tachyarythmie), de troubles vaso-moteur passagers ou durables (acrocyanose).

Il a été pratiqué chez ces malades des examens radiologiques de la selle turcique ; celle-ci était normale, de forme et de dimension, les parois osseuses qui la constituent étaient toujours de grosseur normale, les apophyses clinoïdes antérieures et postérieures, la lame quadrilatère avaient toujours un aspect normal. Enfin, aussi bien dans la selle turcique elle-même que au-dessus d'elle on n'a pu déceler de concrétion calcaire.

Ainsi, on peut éliminer chez ces malades l'éventualité soit d'une tumeur chromophobe de l'hypophyse, soit d'un cranio-pharyngiome de la région sellaire.

EVOLUTION

Dans tous les cas, les deux syndromes ont évolué avec une grande lenteur. Il n'existe pas de poussée évolutive. C'est de façon progressive que le syndrome clinique a été réalisé. Etant donné le peu de durée au cours de laquelle il nous a été possible de suivre ces malades, nous ne pouvons savoir si, une fois le stade que nous avons décrit atteint, le syndrome continuait à évoluer. Au fond,

nous ne connaissons pas le devenir de ces malades et il nous est impossible de prévoir si d'autres syndromes endocriniens se rajouteront pour compliquer encore le tableau clinique.

DIAGNOSTIC.

Le Syndrome tel que nous venons de le décrire est facile à différencier des syndromes adiposo-génitaux ayant une étiologie précise :

— les cranio-pharyngiomes et les tumeurs chromophobes de l'hypophyse, en effet dans ces cas-là on trouve, en plus des signes de tumeur (en particulier des signes radiologiques) des modifications de la selle turcique. De plus leur évolution est subaiguë alors que dans le syndrome que nous étudions, elle a une allure chronique.

— Le syndrome adiposo-génital peut relever quelquefois d'une origine encéphalique avec lésions du diencéphale et en particulier de l'hypothalamus. Dans ces cas, on trouve associés à l'adiposité et à l'insuffisance génitale des troubles du sommeil, de la diurèse, de la régulation thermique, etc...

— Le Syndrome de Lawrence - Bardet - Biedl qui comporte en outre une rétinite pigmentaire, héméralopie et atrophie du nerf optique, déficit intellectuel et souvent une polydactylie ou syndactylie.

— L'obésité polyglandulaire (maladie de Cushing) survient rarement dans l'enfance, s'installe rapidement et se localise surtout à la face et au tronc. Elle est associée à de l'hypertricose, de l'ostéoporose, de l'hypertension artérielle et à de l'hyperglycémie.

— L'obésité surrénale : obésité considérable avec hypertricose et signes de tumeur surrénale.

En conclusion, nous voyons que le syndrome que nous avons décrit ne rentre dans aucun des cas classiques.

Nous pensons que Maranon qui en a cité les premières observations n'en a pas aperçu tout l'intérêt alors que notre Maître, M. le Professeur M. Sendrail en a fait un Syndrome clinique bien individualisé avec une pathogénie autonome.

TROISIÈME PARTIE

Pathogénie

CHAPITRE IV

PATHOGENIE

De cette première partie de notre étude se dégage l'idée que troubles endocriniens et troubles musculaires sont la plupart du temps associés. Pour notre travail personnel, l'intérêt réside dans la fréquence de l'association syndrome adiposo-génital et myopathie. Nous avons vu en effet que dans la littérature, il y avait une très grande abondance de publications sur ce sujet et qu'il en existait encore bien plus, comme le fait remarquer MARANON car certains auteurs attribuent l'obésité observée chez les myopathiques comme due au repos imposé par la maladie.

Il apparaît qu'une association qui se répète aussi souvent n'est pas le fait du simple hasard mais est bien la traduction clinique d'une même lésion anatomique.

Pour nous, l'intérêt de ce travail réside dans la recherche, d'une part de cette lésion et, d'autre part d'une pathogénie commune déterminant ces deux syndromes. Pour plus de clarté, nous allons d'abord étudier séparément la pathogénie du syndrome adiposo-génital puis celle des myopathies.

On est tout de suite frappé par un fait commun : pas plus pour l'une que pour l'autre, les auteurs ne se sont mis d'accord sur une théorie commune et il existe plusieurs théories pathogéniques du syndrome adiposo-génital comme il en existe plusieurs pour les myopathies. Comme nous le verrons un peu plus loin, chacune de ces théories semble être une part de la vérité, mais ce que les auteurs n'ont pas encore signalé c'est la lésion initiale, origine réelle de la dystrophie.

Nous allons donc, dans une première partie, citer successivement les différentes théories classiques pathogéniques connues jusqu'à ce jour pour expliquer ces deux syndromes...

I. — PATHOGENIE DU SYNDROME ADIPOSO-GENITAL

Babinski, en 1900, rapporte l'observation d'une jeune fille de 17 ans, d'aspect infantile et légèrement obèse, à l'autopsie de laquelle il constate une tumeur de l'hypophyse. Frohlich, l'année suivante, observe un cas analogue : un garçon de 14 ans chez qui la radiographie du crâne montre une destruction complète de la selle turcique ; à l'intervention, on constate la présence d'une tumeur hypophysaire.

En 1906, Bartels associe adiposité et hypofonctionnement génital, mais nie le rôle de l'hypophyse.

Il en est ainsi jusqu'aux expériences de Paulesco et surtout de Cushing, en 1909, qui, par des hypophysectomies partielles réalise chez le chien adulte, l'obésité, l'impuissance sexuelle et l'atrophie des glandes génitales.

Houssay et Biel obtiennent des résultats analogues. Les expériences sont d'autant plus nettes que les sujets sont plus jeunes.

Ce premier groupe d'expériences fit attribuer cet ensemble de syndromes à une carence hypophysaire et le seul point discuté a trait au rôle respectif du lobe antérieur et du lobe postérieur et l'accord se fait pour incriminer le lobe antérieur.

Cependant, pendant plusieurs années, à la suite des travaux de Roussy et Camus, confirmés par ceux de Houssay et Bailey, en 1913, on a voulu déposséder l'hypophyse de tout rôle dans la détermination du syndrome adiposo-génital. En effet, ces auteurs montrent qu'on peut enlever l'hypophyse sans provoquer ce syndrome et ils arrivent par contre à le créer en l'absence de toute atteinte hypophysaire par des lésions de l'hypothalamus.

De plus, ils remarquèrent qu'une atteinte du tuber-cinereum pouvait développer isolément soit l'obésité, soit l'hypotrophie génitale. Ainsi se développe la thèse que l'hypophysectomie ne produit le syndrome adiposo-génital que si elle s'accompagne de lésions nerveuses des centres voisins. Lereboulet, Mouzon et Cathala rapportent des cas d'obésité chez des sujets atteints de tumeurs, non de l'hypophyse, mais du troisième ventricule.

En clinique, les faits d'encéphalite, d'hérédo-syphilis déterminant un syndrome de Babinski-Frohlich viennent confirmer cette interprétation.

Aujourd'hui, une telle conception paraît excessive et les multiples travaux sur les corrélations hypothalamo-hypohysaire et hypophysothalamiques ont abouti à la conception d'un complexe neuro-endocrinien indivisible, la lésion d'un des termes du complexe entraîne l'altération de l'autre et réciproquement.

D'autre part, les expériences récentes de Smith montrent que les troubles génitaux relèvent plus spécialement de l'antehypophyse et l'obésité des centres infundibulaires. (Centre de lipido-régulation.)

Devant cette contradiction il aurait été intéressant d'observer la restitution de la fonction par les extraits hypophysaires, mais les résultats sont décevants et les auteurs ne sont pas d'accord sur les réactions observées et il se révèle qu'aucun extrait puisse exercer un effet favorable sur le syndrome adiposo-génital. Par contre, les troubles génitaux sont amendés par les substances gonadotropes du lobe antérieur de l'hypophyse et dans les cas où l'on observe une diminution de l'obésité, on peut se demander si cette amélioration tient à l'action directe de l'extrait sur le métabolisme des graisses ou au retentissement sur ce métabolisme des modifications apportées aux gonades, à la cortico-surrénale et aux autres glandes.

Houssay, dans son récent ouvrage sur l'hypophyse, écrit : « le métabolisme des graisses reconnaît-il un facteur hypophysaire ? Est-il au contraire uniquement réglé par les centres et plus particulièrement par le tuber-cinéréum ? »

Houssay semble donc penser que la pathogénie du syndrome adiposo-génital est intimement liée à un trouble du métabolisme des graisses, ce qui nous paraît être logique. Mais jusqu'à maintenant, les centres de ce métabolisme sont fort mal connus, dans ce même chapitre il écrit un peu plus loin :

« Comment interpréter cet ensemble de faits ? On a, semble-t-il, abusé du concept centre régulateur. » L'intervention d'un territoire nerveux dans la maintient d'un équilibre ou l'orientation d'un métabolisme est une vue simpliste de l'esprit qui, pour mieux comprendre, schématise à l'excès. Les choses ne sont pas aussi simples qu'on le figure sur le papier ou au tableau. Qu'il y ait dans le tuber-cinéréum une confluence des circuits d'influx telle que cette région apparaisse comme essentielle pour la conservation du cycle normal des graisses, cela n'est pas douteux. Mais que ce soit là un

« centre » susceptible de coordonner toutes les interactions qui jouent dans l'évolution des lipides, rien n'autorise à le penser et même à y croire. Connait-on d'ailleurs des nerfs qui agissent directement sur le catabolisme des graisses et sur leur anabolisme ? N'est-il pas plus proche de la vérité de considérer que l'hypothalamus agit indirectement sur ce métabolisme intermédiaire de l'hypophyse et de son lobe antérieur, ce dernier exerçant son influence sur le corps thyroïde, les gonades et d'autres glandes endocrines ? Nous sommes très mal renseignés à ce sujet et il serait dangereux d'expliciter une conclusion, si ce n'est celle que la région infundibulo-tubérienne joue un rôle de premier plan dans la constitution et l'utilisation des réserves graisseuses et que l'hypohyse s'associe à cette fonction dont les rouages particuliers restent à décrire. »

D'après ce bref exposé, nous voyons donc que le syndrome adiposo-génital tel qu'il a été décrit par Babinski et Frœlich ne résume pas tous les syndromes adiposo-génitaux. Car il y a de nombreux cas où l'on ne peut pas déceler d'atteinte hypophysaire et où les troubles génitaux sont initiaux ; on peut cependant penser avec Stévenin et Franchel que « des troubles importants au niveau des glandes génitales peuvent amener des réactions hypophysaires qui elles-mêmes se répercutent sur les centres diencéphaliques régissant le métabolisme des graisses et le développement sexuel.

Il apparaît qu'il existe, à côté du syndrome de Babinski-Frœlich avec tumeur de l'hypophyse ou de la poche de Rathke, un syndrome adiposo-génital dit essentiel qui nous paraît résulter d'un trouble du métabolisme des graisses et du développement sexuel.

D'ailleurs le métabolisme des graisses et le développement sexuel sont étroitement liés. En effet, il est notoire qu'insuffisance génitale (insuffisance de développement des organes génitaux et frigidité) et obésité vont souvent de pair.

De tout ceci se dégage l'idée que le trouble initial déterminant l'obésité et l'insuffisance génitale, est un trouble du métabolisme des graisses. Jusqu'à maintenant, ce métabolisme n'était pas aussi bien connu que celui des glucides. A la lumière des derniers travaux nous essayerons, aussi simplement que possible, de faire un schéma aussi net que celui des glucides pour l'anabolisme et le catabolisme des lipides dans l'économie.

Théorie insulaire. — Elle résulte des travaux faits en collaboration avec notre Maître, M. le Professeur Nanta et le Docteur Bazex.

Les lipides ne peuvent traverser la paroi intestinale qu'en présence de bile et de suc pancréatique qui les émulsionnent — ils passent alors dans la veine-porte et sont accumulés dans les zones de réserve (tissu cellulaire sous-cutané, espaces périviscéraux, etc.)

Les lipides ont encore la même composition que les lipides ingérés (l'expérience a montré que la composition variait suivant l'alimentation).

Pour être rendus assimilables, les lipides doivent être mis en présence d'hormone lipocaïc (hormone secrétée par les cellules A des îlots de Langerhans). Ils sont transformés et, alors que, jusqu'à ce stade, ils ne pouvaient servir aux cellules, il deviennent spécifiques de l'individu et peuvent être absorbés par les cellules.

Une insuffisance de lipocaïc va se traduire par une obésité (accumulation des graisses dans les zones de réserve) et interruption de tous les processus dans lesquels les lipides jouent un rôle primordial (hormones ante-hypophysaires en particulier).

Il est nécessaire, pour être absolument affirmatif, de contrôler cette hypothèse par des éléments thérapeutiques et anatomo-pathologiques.

Mais d'ores et déjà, elle nous paraît avoir droit de cité.

II. — PATHOGENIE DES MYOPATHIES

Avant de rentrer dans le vif du sujet, il est nécessaire de donner quelques précisions sur les myopathies.

Les myopathies peuvent se présenter, comme dans les deux premiers cas, sous l'apparence d'une amyotrophie peuvent également être, comme pour les deux autres, du type pseudo-hypertrophique.

Il ne nous a pas été possible de mettre en évidence, pour notre jeune malade L. B..., un cas de myopathie dans sa famille et de vérifier ainsi le caractère familial de la myopathie. Mais il est intéressant de noter la parenté qui unit les deux petits malades dont nous avons pris les observations dans la thèse d'Henry Netter.

Les myopathies congénitales ou acquises, forment un groupe d'affections voisines les unes des autres, dont les multiples analogies permettent d'envisager une « conception uniciste ». En effet, M. le

Professeur Guillain, dans « Les Etudes Neurologiques » (6me Série) écrit : « L'uniformité des lésions musculaires dans les affections dystrophiques, cadre bien avec les données de la clinique, qui montre tous les intermédiaires possibles entre les myopathies les plus banales et la myotonie congénitale, en passant par les myopathies distales, la myotonie atrophique typique et la « myotonie atrophique sans atrophie musculaire ». Cette conception uniciste s'appuie aussi sur les remarquables recherches électrologiques de G. Bourguignon. »

L'association de myopathie et de syndrome adiposo-génital est fréquente et classique ; on est d'ailleurs amené à élargir le cadre de cette association, car, comme l'écrit H. Claude (1936) « dans des observations de myopathies diverses et de myotonies atrophiques, il a été signalé des syndromes dont l'origine diencéphalique est communément admise (obésité, polyurie). Mais cette question du dérèglement des centres neuro-végétatifs est inséparable de celle du fonctionnement endocrinien. »

A) Constatations cliniques.

L'adiposité est particulièrement fréquente chez les myopathiques. Schæffer considère que la dystrophie musculaire et la dystrophie adiposo-génitale sont presque toujours associées et masquées l'une par l'autre. G. Maranon constate également que tous les myopathiques présentent un certain degré d'obésité que l'on attribue habituellement au repos imposé à ces malades par leur incapacité musculaire. En réalité Maranon pense qu'il s'agit d'une adiposité d'origine endocrinienne et qui s'accompagne presque toujours d'une insuffisance génitale.

De nombreux auteurs ont publié des cas d'association de myopathie et de syndrome hypophysaire ; tantôt le syndrome est pur, tantôt un diabète insipide discret s'y associe ; dans quelques cas, des altérations radiologiques de la selle turcique sont constatées. Malgré cette abondance apparente de faits, la rareté du syndrome adiposo-génital dans les myopathies paraît ressortir de l'étude de Bertil Sjoval (1936). Dans cette étude statistique portant sur 127 cas personnels de dystrophies musculaires progressives, un seul cas comportait l'association de syndrome adiposo-génital typique ; mais une adiposité pathologique existait chez vingt-deux malades.

B) Exploration des fonctions endocrines de l'hypophyse.

Claude, Coste et Fauvet, dans un cas de myotonie atrophique, incriminent une insuffisance de l'ante-hypophyse en se basant sur l'obsence de thyréo-stimuline (réaction d'Aron) et sur les troubles de la glycémie (épreuve de la glycémie provoquée). Mais ces résultats sont constatables et la plupart du temps on obtient des résultats négatifs.

C) Opothérapie.

L'échec thérapeutique est habituel quoique quelques auteurs, à la suite de Léopold Lévi et de H. de Rotschild, aient signalé des améliorations par l'opothérapie hypophysaire.

D) Constatations anatomiques.

L'étude anatomique des glandes endocrines dans les myopathies a été rarement pratiqué ; les faits et les altérations parfois constatés paraissent banals et inconstants. En ce qui concerne l'hypophyse, les constatations positives sont exceptionnelles.

Il semble logique de penser avec Guillain, Bertrand et Rouques que ce « sont les symptômes cliniques plus que les lésions anatomiques qui permettent d'apprécier la part des troubles endocriniens ».

Au point de vue anatomo-pathologique, on trouve des lésions musculaires et assez souvent des lésions du système nerveux.

Les lésions musculaires sont essentielles. Les faisceaux sont amincis et décolorés, couleur « chair de poisson ». Ceux qui paraissent augmentés de volume sont en réalité infiltrés de graisse.

Histologiquement, les lésions essentielles sont la multiplication des noyaux du sarcolemme d'abord, la dissociation des fibrilles ensuite ou « myolise », enfin l'hyperplasie du tissu conjonctif interstitiel et l'infiltration graisseuse.

Les lésions du système nerveux considérées autrefois comme exceptionnelles, sont cependant assez fréquemment signalées (Foix et Nicolesco, Pagès) : atrophie par chromatolyse des cellules des noyaux moteurs des formations extra-pyramidales et sympathiques, dégénération myélinique discrète des pédoncules cérébraux et des cordons antéro-latéraux de la moëlle.

Ces lésions du système nerveux ont été signalées par Erb, Schultze, Kahler, Fromaier, Heurner, Fursther, Babes, Gombault, Maisner, Barlow et Batten.

Les nerfs musculaires sont considérés comme intacts, cependant Grumbaum a toutefois trouvé des lésions des plexus terminaux neuro-musculaires.

Il ressort donc de ceci que les myopathies sont des dystrophies musculaires progressives dont la notion étiologique fondamentale est celle de l'hérédité. En dehors de cette hérédité, à laquelle font exception un certain nombre de cas isolés, il existe un certain nombre de causes, soit occasionnelles soit déterminantes. Ce sont la fatigue musculaire excessive, et, d'autre part, certaines maladies infectieuses aiguës, comme la rougeole, la scarlatine, mais surtout chroniques; ici, il faut faire une grande part à l'hérédo-syphilis. On retrouve très souvent des signes certains de syphilis chez les parents des myopathiques.

Dans les atrophies myopathiques, le trouble de nutrition du faisceau musculaire aboutissant à sa déchéance, constitue à lui seul presque toute la maladie.

THEORIES CLASSIQUES DES MYOPATHIES

Actuellement, trois grandes théories tentent d'expliquer les myopathies :

— la théorie métabolique ;

— la théorie endocrinienne ;

— la théorie nerveuse.

Nous allons les étudier assez rapidement l'une après l'autre et montrer qu'aucune n'explique à elle seule les myopathies.

THEORIE METABOLIQUE

Sans revenir à l'ancienne théorie de Charcot, de Landouzy, de Déjérine, d'une myopathie maladie primitive du muscle, de nombreux auteurs se sont attachés à connaître le primum movens des

accidents musculaires qui leur paraît être un trouble des échanges nutritifs ou des réactions chimiques du tissu musculaire. Mais pour certains, ces troubles métaboliques apparaissent comme secondaires aux altérations musculaires.

Ces auteurs ont essayé de préciser le mécanisme intime de l'édification de la dystrophie musculaire en étudiant chez les myopathiques les perturbations des constantes humorales et les troubles des échanges chimiques des muscles.

PERTURBATIONS DES CONSTANTES HUMORALES

Malheureusement, ces perturbations sont des plus variables et aucune altération déterminée ne peut être retenue comme l'origine de la dystrophie musculaire.

Ces auteurs ont étudié les modifications de la *lactacidémie* et ont trouvé que chez les myopathiques, contrairement à ce qui se passe chez le sujet normal, le taux de l'acide lactique du sang serait élevés chez le sujet au repos et baisserait après l'exercice musculaire. Les travaux de Schargorodski, Morsberg, Morgulis et Young confirment cette hypothèse, mais la plupart des auteurs pensent que cette modification de la lactacidémie est la conséquence et non la cause du trouble musculaire.

Le métabolisme des hydrates de carbone est particulièrement intéressant à étudier à cause du grand rôle des hydrates de carbone dans la contraction musculaire. Mais la constatation d'un trouble n'est qu'exceptionnellement notée. La glycémie à jeun est presque toujours normale, rarement on signale une légère hypoglycémie (Mac Crudden et Sargent, Janney, Scheidmann) qui est interprétée comme un signe d'insuffisance surrénale.

Le cholestérol est parfois abaissé, mais Amyot a trouvé de l'hyper-cholestérolémie dans un cas de maladie de Steinert. Les taux du magnésium, du potassium, du sodium sont voisins de la normale pour la plupart des auteurs ; le taux du phosphore sanguin est normal ou peu modifié.

Plus intéressante est l'étude du calcium car l'hypocalcémie qu'on pense être due à une insuffisance parathyroïdienne, permettrait de rapprocher la myotonie des phénomènes de tétanie ; mais

l'hypocalcémie est loin d'être la règle et Rouquès pense qu'il n'y a pas dans la maladie de Steinert de signes indiscutables d'insuffisance parathyroïdienne.

En résumé, nous voyons donc que les éléments nutritifs apportés aux muscles par le courant sanguin sont à peu près les mêmes chez un myopathique et chez un sujet normal, les modifications quantitatives quand elles existent, sont minimes et peuvent aussi bien être la conséquence de la dystrophie musculaire ou le signe d'un trouble endocrinien.

TROUBLES DES ECHANGES CHIMIQUES DES MUSCLES

C'est grâce aux travaux de Meyerhoff et de ses élèves que nous connaissons le mode de production de l'énergie mécanique. Ils ont en effet montré que la contraction musculaire s'accompagne de deux réactions chimiques :

— *Une première anaérobie,* qui se fait en deux temps :

hydrolyse de l'acide créatino-phosphorique ou phosphagène avec libération exothermique d'énergie et

dans un deuxième temps, reconstitution du phosphagène et formation d'acide lactique aux dépens du glycogène musculaire.

— *Une deuxième, aérobie,* dans laquelle l'acide lactique est brûlé

en partie et pour la plus grande partie reconstitué en glycogène par oxydation.

Le métabolisme musculaire est lié d'une part au taux du glycogène et d'autre part au métabolisme de la créatine sous forme de phosphagène.

L'étude du métabolisme du glycogène musculaire n'apporte pas de grands éclaircissements quoique Moren signale une hypoglycogénie et Collazo une diminution des réserves en glycogène du muscle chez les myopathiques. Mais, en définitive, cette baisse de glycogène musculaire apparaît à la plupart des auteurs comme secondaire à la dystrophie musculaire.

METABOLISME DE LA CREATINE MUSCULAIRE

La plupart des auteurs admettent actuellement l'existence habituelle d'une créatinurie importante, véritable diabète créatinique. La biopsie musculaire révèle une diminution considérable du phosphagène musculaire. La créatine absorbée par os n'est pas retenue par le muscle et augmente la créatinurie. En réalité, ces faits ne sont pas particuliers à ce type d'atrophie musculaire; on les retrouve dans toutes les affections d'origine nerveuse et l'on peut simplement dire avec Milhorat et Wolf que les troubles du métabolisme de la créatine sont beaucoup plus importants dans les affections musculaires diffuses telles que les myopathies, que dans les atteintes plus circonscrites, telles que les maladies myélopathiques. Mais ce qui serait particulier à la myopathie, pour certains auteurs, ce serait le rôle primitif de ces troubles métaboliques dans la pathogénie de ce syndrome. De ces considérations toutes théoriques est née la thérapeutique par le glycocolle.

En réalité, l'interprétation du mécanisme suivant lequel agit le glycocolle est fort mal connu et de plus, il n'est pas prouvé que la créatine se forme en majeure partie à partir du glycocolle. Tout ce qu'on peut dire, c'est que cette méthode a subi de nombreux échecs.

Nous voyons donc que les troubles métaboliques signalés dans les myopathies ne sont pas constants et peuvent de plus être considérés comme la conséquence de la dystrophie et non la cause.

THEORIE ENDOCRINIENNE

La notion du rôle des glandes à sécrétion interne dans la genèse des affections musculaires dites primitives n'est pas nouvelle. Le premier, Claude, au Congrès de Médecine de Londres de 1913 soutient l'origine endocrinienne des myopathies et pense qu'elles résultent : « d'un trouble de nutrition du muscle dont la cause réside dans les altérations ou la dysfonction des glandes à sécrétion interne. »

La clinique fournit, d'évidence, de nombreux exemples de signes de déficience endocrinienne au cours des myopathies et aussi de nombreux cas d'association d'un syndrome endocrinien à une myopathie. En 1926, Pagès, dans un important travail inaugural,

soutient la théorie sympathico-endocrinienne ; sur 416 observations de myopathie, il a retrouvé 98 fois les symptômes des lésions endocriniennes.

Les myopathiques sont des sujets qui présentent des signes certains d'un dysfonctionnement glandulaire : pâles, plus ou moins obèse, ils accusent des troubles vaso-moteurs, des arrêts de développement physique et psychique, une asthénie assez importante rappelant l'asthénie des Addisoniens. De plus, ils sont extrêmement émotifs, facilement anxieux, angoissés. On note également la présence de modifications osseuses résultant d'une viciation du métabolisme. Tous ces troubles témoignent d'un dysfonctionnement portant sur une ou plusieurs glandes.

Comme nous l'avons vu dans l'introduction, de multiples troubles endocriniens ont été décrits comme associés cliniquement aux myopathies. Schæffer, dans un article de la *Presse Médicale* de 1938, décrit sous la rubrique « système musculaire et glandes endocrines » les différentes associations observées.

Les dystrophies musculaires des hypothyroïdiens ont été très bien étudiées par Garcin, Rouques, Laudat et Frumusan de Mollaret. Ces auteurs ont publié plusieurs observations où une hypertrophie musculaire est apparue en même temps qu'un état myxœdémateux.

L'hyperthyroïdie s'accompagne rarement de troubles musculaires, mais il est intéressant de signaler toutefois les parésies subites ou paraplégies intermittentes, qui surviennent chez les Basedowiens.

L'association de maladie de Thomsen et de troubles endocriniens est très rare, cependant Parchowski, Brock et Kay ont observé une association de mysoédème à la maladie de Thomsen ; Garcin et ses collaborateurs ont publié une étude : « Syndromes mysœdémateux cliniquement associés début simultané et évolution parallèle ». Cette association, quoique très rare, a été observée par Hoffmann qui l'a publiée sous la rubrique « myxœdémateux et myotonie après une thyroïdectomie subtotale ». Weitz a publié un cas tout à fait analogue : « myxœdème post-opératoire et hypertrophie musculaire avec myotonie » ; il a obtenu une guérison complète avec la thyroïdine.

Debré et Semélaigne ont publié en Amérique l'observation de deux enfants myxœdémateux congénitaux atteints de myotonie et d'hypertrophie musculaire diffuse leur donnant l'aspect « d'athlètes ». Schlank a rapporté quatre cas de myxœdème congénital chez l'enfant avec hypertrophie musculaire.

De ces différentes observations, Amyot a conclu l'hypothèse que l'on peut créer la myotonie la plus typique à partir d'une insuffisance thyroïdienne.

De même les dystrophies musculaires des syndromes parathyroïdiens ont été maintes fois signalées et même certains auteurs, Lundborg, Mac Cough et Luddlum, Brock et Kay ont considéré que la maladie de Steinert ou myotonie atrophique était une dysparathyroïdie du fait de la présence, au cours de cette maladie, d'un certain nombre de symptômes associés tels que la calvitie, la cataracte bilatérale, l'acrocyanose, les altérations dentaires, la fragilité osseuse. L'origine parathyroïdienne de la myotonie atrophique ne semble plus guère admise actuellement. L'hypothèse d'une atteinte des centres neuro-végétatifs, émise par Cursmann, est celle qui réunit le plus de suffrages.

Quant aux syndromes hypophysaires, ils ont fait l'objet de l'excellente thèse d'Henry Netter qui semble conclure avec Roussy à une origine hypophysaire des myopathies. Roussy, en 1937, dans son exposé : « Sur les régulations hormonales et hormono-neurales » dit que « l'hypohyse agit par neuro-crinie non seulement sur ses propres centres excito-sécrétoires et sur l'ensemble des centres neuro-végétatifs supérieurs de l'hypothalamus, mais aussi sur certains centres moteurs extra-pyramidaux » et il affirme que : « l'hypophyse joue un rôle certain dans la motricité des muscles striés ». De ce rôle de l'hypophyse sur le fonctionnement des muscles squelettiques, la clinique fournit de nombreux exemples.

L'acromégalie au début s'accompagne d'une hypertrophie musculaire avec une augmentation de la force et ultérieurement la force diminue et petit à petit s'installe l'atrophie musculaire. De même la maladie de Cushing s'accompagne d'asthénie et de faiblesse musculaire.

A l'opposé de ces manifestations d'hyperfonctionnement glandulaire dans la cachexie de Simmonds, l'amaigrissement est extrême

et entraîne une asthénie considérable, mais on peut observer une conservation paradoxale des forces chez des sujets squelettiques.

Marnon, C. Richett et H. Netter rapportent des cas d'association d'acromégalie et de myélopathie, de syndromes myélopathiques et d'acromégalie, de syndrome adiposo-génital et de myopathie. Macalister et Moinson, au cours d'une myopathie banale, ont signalé des altérations du thymus. Timme a même observé une atteinte de la glande pinéale.

En résumé, nous voyons qu'il est indéniable que trouble musculaire et trouble endocrinien sont la plupart du temps associés. En effet, nous avons vu la fréquence des atteintes musculaires au cours des syndromes endocriniens et même que certains trouvaient leur traduction clinique dans un symptôme musculaire comme la maladie d'Addison dont le signe majeur est l'asthénie dont on connaît à l'heure actuelle l'origine purement musculaire.

Les rapports des systèmes musculaire et endicrinien sont évidents et l'on comprend que beaucoup d'auteurs aient pensé que les myopathies résultaient d'un dysfonctionnement glandulaire. Mais ils n'ont pas décelé quelle glande endocrine était à l'origine de la myopathie. Certains ont pensé que c'était la thyroïde, d'autres ont invoqué la surrénale, d'autres l'hypophyse, d'autres l'épiphyse ou les glandes génitales. Mais tous ces cas restent isolés, il n'y a pas eu de synthèse. H. Netter, le seul, prend position et écrit dans sa thèse que l'hypophyse lui semble être à l'origine de la dystrophie musculaire. Il s'appuie uniquement sur la clinique pour incriminer l'hypophyse ; sur les associations fréquentes des syndromes hypophysaires avec une myopathie, acromégalie, maladie de Cushing et surtout sur l'association si souvent observée d'un syndrome adiposo-génital et d'une myopathie. En effet, pour lui, l'origine hypophysaire de ce syndrome est indiscutable.

Donc, que les glandes endocrines jouent un rôle dans les myopathies, cela nous paraît certain, mais il semble logique de penser avec Curshmann que ces deux manifestations pathologiques dépendent d'une même cause qui, pour Curshmann est une atteinte des centres trophiques généraux.

En conclusion, nous pouvons dire que la théorie endocrinienne qui est soutenue par Timme, de Goodhart, Mac Cough et Ludlum

en Amérique, par Naegeli en Allemagne, nous paraît cliniquement vraie, mais elle ne donne pas la lésion initiale origine du syndrome et semble n'être qu'une partie de la pathogénie.

Nous allons, dans le chapitre suivant, étudier la théorie nerveuse qui avait été complètement abandonnée et qui est revenue à l'honneur depuis qu'on connaît les relations étroites qui unissent le système endocrinien et le système neuro-végétatif.

THEORIE NERVEUSE

Quoique trouble endocrinien et trouble musculaire soient fréquemment associés, Curshmann pense qu'il n'y a pas relation de cause à effet entre la dysfonction glandulaire et le phénomène musculaire, mais qu'il s'agit d'un trouble « coordonné », dépendant d'une atteinte des centres trophiques généraux.

Avant d'envisager la théorie neuro-végétative, nous citerons pour mémoire les théories nerveuses qui ont été successivement défendues et qui sont complètement abandonnées de nos jours :

— la théorie centrale ;

— la théorie spinale.

Et beaucoup plus longuement nous verrons la théorie neuro-végétative.

La théorie centrale a été soutenue par Erb, Lépine, Florand, Boix et Léri ; ces auteurs croyaient que les myopathies tiraient leur origine d'un trouble du système nerveux central, mais comme ils ne trouvaient pas de lésions, ils l'attribuaient à une tropho-névrose trouble purement dynamique des cellules des cornes antérieures de la moelle. Cette théorie a été très vite abandonnée et a été suivie de :

La théorie spinale : Les auteurs ont pensé qu'il s'agissait de l'altération anatomique ou fonctionnelle du neurone moteur dans la corne antérieure de la moelle. Ils tiraient leurs arguments de l'anatomie.

Cliniquement, ils invoquaient : l'abolition des réflexes que nous savons dépendre de l'état du muscle et non du système nerveux, les troubles électriques, les secousses fibrillaires, etc...

Anatomiquement, ils auraient constaté des lésions du neurone moteur.

A l'heure actuelle, ces deux théories sont complètement abandonnées car tous les auteurs sont d'accord pour admettre l'intégrité de l'innervation somatique du muscle.

III. — THEORIE NEURO-VEGETATIVE

Cette théorie, qui a été soutenue par Curshmann tire ses arguments de la clinique, de l'anatomie et de la physiologie.

Arguments cliniques. — Font état de la fréquence des troubles sympathiques au cours des myopathies. Ces troubles ont été magistralement exposés dans la thèse de Duquesnau, en 1891. et dans celle de Pagès (1926). En effet, nous avons déjà signalé que chez les myopathiques on notait des troubles vaso-moteurs, secrétoires, pigmentaires, des modifications des phanères. Les signges de déficience endocrinienne : obésité, diabète insipide, asthénie et somnolence sont un argument de plus ; enfin, il faut signaler la bradycardie, qui est souvent observée au cours des myopathies.

Arguments anatomiques. — Ont été exposés par Foix et Nicolesco en 1923. Ces auteurs constatèrent des altérations neuronales du type abiotrophique, siégeant dans les noyaux moteurs ponto-bulbo-médullaires correspondant aux muscles touchés et, d'autre part, dans les formations extra-pyramidales et végétatives.

Mais la théorie neuro-végétative repose surtout sur les importants *travaux physio-cliniques de* Ken-Kure, l'auteur japonais.

Ken-Kure a confirmé l'innervation quadruple du muscle strié :

1° Voie motrice ;

2° Voie sympathique se terminant au niveau de la plaque de Bocke, dont le centre supérieur est le noyau de Deiters ;

3° Voie parasympathique, dont le centre supérieur est l'hypothalamus ;

4° Voie extra-pyramidale.

Pour Ken-Kure la dystrophie musculaire progressive est due à une lésion de l'innervation autonome.

Telle est la conception neuro-végétative des myopathies, mais même les différents auteurs qui soutiennent cette théorie sont loin d'être d'accord. Pour Ken-Kure et ses collaborateurs le rôle prépondérant est dû à des altérations des filets sympathiques et parasympathiques dans les nerfs périphériques et dans les formations

médullaires. Mais Curshmann n'admet pas cette conception et fait jouer le rôle primordial aux altérations des centres végétatifs infra-thalamiques. Rouquier croit à l'origine mésencéphalique des myopathies, il est donc bien difficile de tirer une conclusion de ces données contradictoires.

CONCLUSIONS SUR LES DIFFERENTES THEORIES PATHOGENIQUES DES MYOPATHIES

Que conclure sur les trois grandes théories pathogéniques qui tentent d'expliquer les myopathies ?

Il nous apparaît certain qu'il existe, chez les myopathiques, des troubles du métabolisme chimique musculaire, mais ces troubles métaboliques semblent être secondaires à la dystrophie.

Les deux théories qui restent à retenir dans la pathogénie des myopathies sont la théorie endocrinienne et la théorie neuro-végétative. En effet, comme nous l'avons déjà longuement signalé, les signes de déficience des glandes endocrines sont certains, le meilleur test en est les modifications du métabolisme. On observe souvent, en effet, chez ces malades de l'hypoglycémie, de l'hypocholestérolémie, de l'hypercalcémie. Pagès insiste particulièrement sur la rétention de l'élément calcium et la rapproche de l'hypercalcémie que l'on rencontre chez les épileptiques, les éclamptiques, les tétaniques.

Maintenant que l'on connaît les rapports du système glandulaire et du système nerveux sympathique, il paraît logique de réunir les deux grandes théories nerveuse et endocrinienne pour essayer d'expliquer les myopathies.

En effet, Roussy, dans son exposé introductif aux journées médicales de Paris de 1937, insiste sur le fait que l'endocrinologie moderne est dominée par deux notions fondamentales. C'est d'une part la multiplicité des hormones et d'autre part la mise en évidence des corrélations intimes entre le système neuro-végétatif et les glandes endocrines qui constituent les deux appareils régulateurs primordiaux de toutes les fonctions organiques. Ces corrélations neuro-endocriniennes sont de nature réciproque.

CHAPITRE V

THEORIE AVITAMINIQUE

De toutes les hypothèses formées jusqu'ici, aucune n'était complètement satisfaisante. Celles que nous avons envisagées étaient à peine capables d'expliquer l'un des deux syndromes et, bien entendu, aucune n'était susceptible de donner une explication satisfaisante au syndrome clinique complexe que nous avons étudié. L'avitaminose E nous paraît capable de solutionner ce problème.

Jusqu'ici, le facteur lipo-soluble est un des derniers venus dans le cadre actuellement toujours plus vaste des facteurs indispensables de l'alimentation, et considéré couramment comme une vitamine de fécondité ou de reproduction. Elle a été découverte par Evans, en collaboration avec Bishot. Elle est particulièrement localisée dans l'huile que l'on peut extraire du germe de blé, mais elle existe aussi dans l'huile de germe d'autres céréales, dans les feuilles de certains végétaux et également dans les graisses et muscles du foie des animaux. Sure a confirmé l'existence de cette substance indispensable et l'importance de son rôle dans la fécondité et la reproduction de certains animaux de laboratoire.

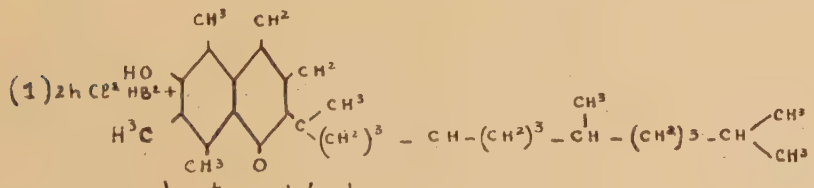
Pendant longtemps, on a cru qu'il s'agissait là d'un facteur unique, mais, en 1936, Evans, Emerson, ont démontré qu'il existait plusieurs corps cristallisés à l'état d'allophanates possédant cette même propriété. A l'heure actuelle, on pense qu'il existe trois corps assimilables à la vitamine E et auxquels on a donné le nom de α, β et γ, tocopherols.

Nature de la vitamine E. — La vitamine E insoluble dans l'eau et soluble dans les solvants habituels des graisses, est la plus stable des vitamines lipo-solubles. Elle est très résistante à la chaleur, surtout dans les produits naturels qui la renferment ; elle est peu sensible à la lumière et même aux rayons ultra-violets ; elle n'est détruite ni par les ferments végétaux, ni par les acides

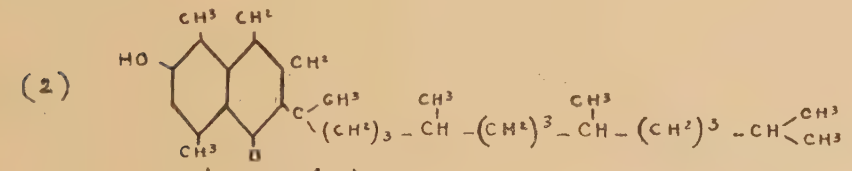
forts, ni par la saponification. Il faut souligner l'action nocive du saindoux, qui fait perdre à une ration riche en vitamine E ses propriétés vitaminiques. Certaines graisses rances faciliteraient aussi l'altération de la vitamine E.

Il est impossible actuellement d'affirmer quel est des trois tocophérols celui qui correspond à la véritable vitamine E naturelle ; mais le fait qu'il possède toute l'activité vitaminique porte à penser que celui-ci a une constitution chimique fort voisine.

L'α tocophérol est le mieux étudié car c'est le plus répandu ; à l'état pur, c'est une sorte d'huile visqueuse, jaune pâle, soluble dans l'alcool, l'éther, les graisses, mais non dans l'eau. Sa formule brute est : C29 H50 O². Très résistant à la chaleur, il est pourtant assez facilement oxydable ; dans les substances naturelles, la vitamine E est protégée de cette oxydation par de multiples substances d'accompagnement de caractère phynolique. C'est à l'action nocive de ces péroxydes qu'il faut rattacher la destruction de la vitamine E par le rancissement des graisses.



α tocophérol



B tocophérol

Le β tocophérol est beaucoup moins actif, il est beaucoup moins bien étudié, sa formule brute est : C^{28} H^{48} O^2.

Le γ tocophérol a été extrait de l'huile de germe de maïs. Il semble avoir pour formule : C^{28} H^{48} O^2.

La nature chimique de ces tocophérols a donné lieu à de multiples travaux. Paul Karrer a pu en 1938 par condensation du bromure de phytyle en présence de chlorure de zinc anhydre ou de

chlorure d'aluminium obtenir un produit synthétique dont les propriétés chimiques ou biologiques sont à peu près identiques à celles de l'α tocophérol.

Le β tocophérol a pu être obtenu synthétiquement par le même biologiste. Il est formé par la condensation de la diméthylhydroquinone et du phytol et renferme donc un groupement méthyle (CH^3) de moins dans le noyau benzénique.

Mais la capacité d'exercer des actions vitaminiques E n'est pas limitée au tocophérol. De nombreuses autres substances chimiques possèdent une même activité vitaminique mais à un degré beaucoup plus faible. C'est ainsi que de nombreux corps chimiques comme le durohydroquinone possèdent cette activité.

Dans tous ces corps chimiques, on retrouve l'anneau de l'hydroquinone qui serait donc en partie le support de l'activité vitaminique.

Dosage de la vitamine E. — Evans, Karrer ont décrit des procédés de dosages biologiques et chimiques permettant d'apprécier avec une grande précision la quantité de vitamine E présente dans divers aliments. Et on a pu ainsi apprécier la pauvreté ou la richesse en cette vitamine de divers aliments. C'est ainsi que l'on sait, à l'heure actuelle que certains aliments ne contiennent pas du tout de vitamine E : tels sont les amidons, les fécules, le saindoux, la levure de bière, l'huile de foie de morue (cette dernière est particulièrement riche en vitamine A et vitamine D). Par contre, sont spécialement riches en cette vitamine le germe et l'huile de germe de blé ; le germe et l'huile de germe de maïs, et à un degré bien moindre, les principales huiles végétales, la chair musculaire, le foie et les reins des bovidés, les œufs et même le lait et le beurre.

Dans l'alimentation journalière, ce sont les huiles et les graisses végétales qui fournissent la vitamine E. La grande stabilité de la vitamine E, sa résistance à la chaleur et à l'oxydation dans les substances naturelles qui la renferment mérite d'être retenue du point de vue alimentaire et culinaire.

Les données de l'expérimentation. — La carence en vitamine E, contrairement à la carence en vitamine A, B ou C, ne met pas en danger la vie de l'animal qui la subit. Pour étudier cette avita-

minose, il faut donc utiliser un matériel animal particulièrement abondant, afin de pouvoir multiplier les essais.

Pour provoquer l'avitaminose E, divers régimes carencés ont été préconisés : ils associent de la caséine purifiée et dégraissée, de l'amidon de blé, du saindoux et un mélange salin approprié avec des quantités nécessaires de vitamine A, B et D. Il faut trois mois de ce régime pour obtenir une carence à peu près totale.

a) *Effets de la carence sur les fonctions de reproduction.*

Chez la femelle, l'ovaire reste indemne, mais la reproduction se trouve enrayée parce que la femelle une fois fécondée, la nutrition du foetus à l'intérieur de l'utérus est compromise. La gestation débute normalement, mais la grossesse ne peut être menée à terme. Chez la rate, l'avortement se produit entre le 14e et le 18e jour. Nous n'insistons pas sur ces notions qui ne présentent aucun intérêt pour le syndrome que nous étudions.

Chez le mâle, l'avitaminose s'annonce au début par la dégénérescence des spermatozoïdes et la zoospermie ne tarde pas à rendre stérile l'accouplement du rat mâle carencé avec une femelle normale et féconde. Bientôt, survient l'arrêt de toute spermatogénèse et la dégénérescence de l'épithélium séminal qui devient rapidement irréparable, entraînant une stérilité définitive. Cette avitaminose n'a pas été étudiée avec précision chez le jeune rat. Peut-être noterait-on la disparition des cellules qui secrèteraient ensuite l'hormone mâle.

b) *Effets de la carence sur l'appareil neuro-musculaire.*

Ces altérations ont été signalées en 1928 par Evans, mais c'est surtout Blumberg qui a insisté surtout sur ces lésions.

Chez les rats adultes, l'avitaminose se traduit au bout de 15 semaines par une paralysie flasque avec grosse atrophie musculaire du train postérieur.

Si l'on utilise non plus des rats adultes, mais de jeunes animaux, on peut (comme l'a montré Morgulis) obtenir électivement la dégénérescence musculaire primitive indépendamment de toute atteinte nerveuse. On provoque ainsi une véritable dystrophie musculaire alimentaire que l'on peut réaliser aussi chez le lapin.

c) *Autres effets de carence en vitamine E.*

Chez les jeunes rats, une carence particulièrement intense détermine des troubles graves du développement : hypoplasie de l'hypophyse et de la thyroïde, arrêt complet de la croissance.

Il surviendrait des perturbations importantes du métabolisme de la vitamine A. Enfin, à la longue une avitaminose particulièrement stricte finit par provoquer une cachexie marquée, des ulcérations et la mort.

Mécanisme d'action de la vitamine E. — a) *Comportement de la vitamine E dans l'organisme :* La vitamine E introduite dans l'alimentation suit le sort des graisses : elle est résorbée seulement dans l'intestin et cela en présence de l'acide biliaire. Après résorbtion, elle est entreposée dans différents organes. Lobe antérieur d'hypophise, pancréas, rate. Lorsque la vitamine E est introduite au delà ds besoins, elle est éliminée par l'intestin et partiellement détruite dans l'organisme.

b) *Rapports de la vitamine E avec le fonctionnement des glandes génitales.* — La vitamine peut provoquer la maturité sexuelle des animaux infantiles. Mais cette vitamine n'exerce pas une action de suppléance vis-à-vis des hormones sexuels, mais seulement une fonction de stimulation du fonctionnement des glandes génitales. Elle est sans effet chez les animaux castrés.

c) *Rapports de la vitamine E avec le lobe antérieur de l'hypophise.* — Verzal a soutenu que la vitamine E peut déclancher une maturité sexuelle précoce chez des animaux infantiles, et que cette chose ne se réaliserait que parce que cette vitamine est une première étape de la formation de l'hormone gonadotrope antehypophysaire. Tous les biologistes n'admettent pas ce point de vue. Toutefois, il est hors de doute que la vitamine E agit sur l'hypophyse, car une carence en vitamine E entraîne des modifications de l'hypophyse analogues à celles produites par la castration : apparition des cellules basophiles dites de castration, etc...)

d) *Rapports avec le fonctionnement thyroïdien.* — Un apport suffisant en vitamine E est nécessaire au bon fonctionnement de la thyroïde.

e) *Effets métaboliques de la carence en vitamine E.* — La vitamine E joue un rôle important dans le métabolisme des graisses et les symptômes de l'avitaminose E seraient dus en grande partie à l'élaboration de produits toxiques provenant de la viciation de ce métabolisme. Enfin, cette vitamine jouerait aussi un rôle important dans le métabolisme de la créatinine.

Syndrome clinique de déficience.

a) On rapporte classiquement à la vitaminose E :

1° Stérilité ou avortement répété.

2° Syndrome neurologique : Tabes et sclérose latérale amyotrothique.

b) D'après ce que nous avons dit du mécanisme d'action de la vitamine E il nous semble logique d'admettre.

1° Les myopathies qui seraient la conséquence soit d'un trouble direct de la vitaminose, soit une manifestation indirecte résultant du métabolisme vicié portant sur la créatinine.

2° Le syndrome adiposo-génital qui, lui aussi, pourrait être en rapport direct avec cette avitaminose ou par l'intermédiaire de la lédion hypophysaine.

On voit, dans ces conditions que l'avitaminose E peut expliquer la totalité des symptômes présentés par nos malades.

Peut-être, ne s'agit-il pas d'une avitaminose vraie puisque ces malades étaient alimentés d'une façon correcte, mais d'une avitaminose par troubles d'absorption ; cette vitamine est en effet liposoluble et une insuffisance lipocaïc troublant l'assimilation les lipoïdes serait susceptible d'être à l'origine de l'avitaminose.

QUATRIÈME PARTIE

Conclusions

CONCLUSIONS

Nous avons rapporté dans ce travail une observation dans laquelle une myopathie est associée à un syndrome adiposo-génital et nous avons entrepris l'étude des observations semblables publiées dans la littérature.

Nous avons montré qu'il s'agissait d'un Syndrome clinique bien déterminé avec ses trois éléments constants, dont deux sont positifs et le troisième négatif :

— un syndrome adiposo-génital typique;

— une myopathie ;

— en l'absence de tout signe radiologique ou clinique, et dont l'étiologie est complètement inconnue.

Nous avons ensuite passé en revue les différentes théories pathogéniques à l'aide des publications les plus récentes sur les associations endocriniennes des myopathies banales.

Nous avons vu que toutes les théories proposées, aucune ne paraît entièrement valable, tandis que la théorie avitaminique que nous suggérons nous semble particulièrement séduisante.

En effet il y a lieu de retenir le rôle de la vitamine E (tocophérol) dans la trophicité de la fibre musculaire (Blumberg) et, d'autre part, dans les synergies fonctionnelles diencéphalique et gonadales. Il s'agirait du reste moins ici d'une carence alimentaire proprement dite que d'une avitaminose d'absorption, par défaut d'assimilation des lipides, le facteur E étant liposoluble.

Ces données comportent au surplus des applications thérapeutiques intéressantes (Bicknell, Babonneix).

Le Président de la thèse :
Sendrail.

Vu : *le Doyen :*
J. Calvet.

Vu et permis d'imprimer
Toulouse, le 3 mars 1948
P. Dottin.

BIBLIOGRAPHIE

Babonneix (L.). — « Quelques associations de la myopathie ». *Gaz. des Hôp.* 30.1936, p. 805. — *Bul. de pédiatrie,* 1927, p. 635. Ibid. 1925, p. 399.

Babonneix et Denovelle. — Syndrome adiposo génital atypique. *Soc. Méd. de Paris.* 9 déc. 1921, p. 18-19 (voir pour les constatations anatomiques : Babonneix et Lhermitte : Rev. Neur. 1929, I, p. 495.

Babonneix et Thévenard. — « Myopathies ». *In traité de médecine des enfants.* Paris 1934. T. pp. 426, 455.

Babonneix. — Action de la vitamine E sur le fonctionnement neuro-musculaire. *Gaz. des Hôp.* n° 1/2, 14-1-41.

Barré, Gillard et Charbonnel. — « Atrophie musculaire à topographie myopathique (méningo-radiculo-myélopathie par infection indéterminée). *Revue de Neuro,* 1936, II. pp. 738, 740.

Bicknell (F.) — « *Médical Presse et Circular* », 1940, 28, 174.

Bierry, Gouzon et Magnan. — « Dosage du glycogène dans le muscle ». *C. R. Soc. Biol.* 1936 T. 122, p. 4.

Bogaert (Ludo van). — « Un cas de myopathie ». *Jour, Belge, Neurol ; Psych.,* 1926, n° 7, pp. 414, 418.

Brentano. — « Travaux sur le chimisme musculaire ». *Zeit. f. d. g. exp. Méd.* 98, 1936, p. 677.

Carnot et Cachera. — « Le syndrome adiposo-génital » *Sem. méd. Hôp.,* 11 mai 1936, p. 699.

Claude. — « Dystrophie musculaire... avec syndrome pluriglandulaire. *Revue Neuro,* 1911, I, p. 257.

Claude. — Communication au XVIIe Congrès International de Médecine. Londres 1913. *Compes rendus.* T. XI fasc. 2. pp. 129, 133.

Claude, Coste et Fauvet. — Etude d'un cas de dystrophie musculaire neuro endocrinienne (Myotonie atrophique). *Revue Neuro,* juillet 1936. T. II. p. 22.

Claude (H.) et Verdun. — Myopathie... guérison par opothérapie surréno-hypophysaire. *Revue Neuro.* E910, p. 115.

Collazo (J.A.), Barbudo et Torres. — Der chemismus des muskels bei der dystrophia muscularis progressiva. *Deut, med. Woch,* 10 janvier 1936, p. 51.

Collazo, Cruz et Primo de Rivera. — Hypophyse et atrophie musculaire. Syndrome myo dystrophiques hypopituitaire. *Med. Ibera,* juillet 1935, pp. 93-97.

Collin (Rémy). — Les hormones hypophysaires neurotropes. Régulations hormonales. *Journal Médical de Paris,* 1937, pp. 48-56.

Cossa et Puech. — Sur un cas de syndrome adiposo-génital. *Rèv. Neuro.* 1936, pp. 145.

Curshmann (H.). — Dystrophia myotonica sine myotonia. *Deutsch Zeits.* f. Ner. 74, 1922, p. 157.

Curshmann (H.). — Maladies endocriniennes. I. Volume, 1927.

Curshmann. — A propos de l'origine sympathique de la dystrophie musculaire d'*Erb. Zeits. F. Neurol.* 148, 1933, p. 334.

Curshmann (H.). — Dystrophie musculaire progresisve. Dystrophie myotonique. *Article in. Handbuch der Neurol.* T. XVI, de Blumcke et Forster (Berlin).

Cushing (H.) — Papers relating to the pituitary basophilism. *The journal of. the Am. med. assoc.* 99, 1932, p. 281-285.

Dambrosi. — Glycogène musculaire et hypophyse. *C.R. Soc. Biolo.* 115, 1934 et 124, 1937, p. 539.

David, Berdet et Daum. — « Syndrome adiposo-génital associé...» *Rev. Neuro,* 1936, I, pp. 120-128.

Debré et Semelaigne. — Syndrome of diffuse muscular hypertrophy in infants causing athletic appearence. *Americ. Journ. of. Diseases of. Children.* 50. Déc. 1935, pp. 1351, 1361. *Bul. Soc. de Pédiatrie,* 23 nov., 1925, p. 542. Ibid., 32 décembre, p. 699.

Duquesne. — Etude pathogénique des myopathies. *Thèse Lille* 1929.

Dziembowski (S.). — Dystrophie adiposo-génitale avec myopathie. *Deut. Med. Woch.* 1896, 1917, p. 654-655.

Erb (W.). — Zur syringomyélie und dystrophie. *Munch. Med. Woch* 1908. p. 2121.

Falta. — Les glandes endocrines, 1 vol.

Fernandez Cruz. — Métabolisme de la créatinine et hypophyse. *Archivos de Med. cir, y, espec.*, 15 juillet 36, p. 471.

Fiessinger (Noël). — Les syndromes hypophysaires. *Jour. des Praticiens*, 15, 22 et 29 février 1936.

Fiessinger (N.). — « Les déficiences vitaminiques et hormonales ». 1942, 1 vol.

Flotes. — Etiologie toxi-infectieuse de l'adulte. *Thèse* Lyon, 1932-33.

Foix-Nicolesco. — Lésions du système nerveux central dans la maladie de Thomsen et les myopathies. *Annales D'an. pat.* Mai 1924, pp. 298, 324 et *C.R. Soc. Biol.* 1924, p. 324.

Forsberg. — Essais thérapeutiques de la myopathie par le glycocolle. *Congrès Neurologique International*, Londres, juil. 35.

Franchel. — Les syndromes adiposo-génitaux. *Phare Med.* juin 1936.

Franzolin. — Altérations des glandes endocrines dans la dystrophie progressive ; étude autopsique d'un cas. *Clin. Med. Ital.* 68. 1937, pp. 267-277.

Garcin, Rouqués Laudat et Frumusan. — Syndromes Thomsénien et syndrome myxoedemateux cliniquement associés. *Nev. Neurol.* 1935, II, pp. 59-90.

Gareiso, Obarris et Petre. — Un cas de syndrome adiposo-génital de Babinski Frohlich avec adiposité douloureuse et dystrophie musculaire. *Rev. Assoc. Med. Argent*, 46, 1932. pp. 1637, 1641. *Preusa Med. Argent.* 19. 1932, pp. 1224, 1230.

Gareiso. — Dystrophie musculaire progressive avec myotonie et adipose généralisée. *Rev. Argent. Neurol. Y. Psychiat.* I. 1935, pp. 407, 421.

Goodhart. — The primary myopthies and their endocrines relationship. *Med. Clin. N. Am.* 1918, 19-9, pp. 259 et Neurol. Bul. octobre 1918.

Harvier, Foix et Cathala. — A propos de deux cas de myopathies myotoniques. *Rev. Neurol.* 1923, 1, p. 164.

Houssay et Biasotti. — Les régulations métaboliques par les hormones hypophysaires. *Jour. med. Paris*, 1937, pp. 85-89.

Janney, Goodhart et Isaac-Son. — Origine endocrinienne de la dystrophie musculaire. *Med. Record* 1918, pp. 128, 129 et *Arch. of. Intern. Med.* 1918, pp. 188, 215.

Kuré (Ken). — Sur la pathogénie de la dystrophue musculaire progressive. (*Klin Woch*, 9 avril 1927. p. 691).

Kuré (Ken), Okinak et Ohshima. — Quatre autopsies de dystrophie musculaire progressive. *Zeit. Neur. Psych.*, 155, 1936, pp. 157, 177.

Langeron, Galiègue et Duquesne. — Myopathie et troubles endocriniens. *Journ. de Méd. de Lyon*, 5 juin 1929.

Laude. — Dystrophie musculaire prossive infantile avec dystrophie adixoso-génitale. *Zeitch. f. Kind*, 42, 1926, p. 355.

Lévi et de Rotshild. — Myopathie et opothérapie hyopophysaire. *Revue Neurol*, 1907, pp. 613, 618.

Lhermitte, de Massary et Dupont. — Myopathie atrophique associée à un syndrome polyglandulaire. *Revue Neurol*, 1929. I.

Lortat-Jacob et Thaon. — Myopathie et syndrome polyglandulaire *Société de Neurol*, 6, 7, 1905.

Mac Cough et Ludlum. — La myopathie relève-t-elle d'un trouble de sécrétion interne. *Medic. Record*, 1916.

Mac Crudden et Sargent. — Myopathies et endocrines. *Archives Int. Méd.*, 21, 1918, p. 286.

Maranon. — Syndromes surrénaux musculaires. *Journal Mél. Franc.* 26 nov. 1937, p. 337.

Marinesco, Bruck et Buttu. — Myopathie primitive en rapport avec la constitution. *Spitalun* 1936. N° 7 et 8 P. 293.

Morgulis et Spencer. — Etat des glandes endocrines dans la myopathie. *Endocrinilogy*, 20 mai 1936, pp. 393, 395.

Neustadt. — Cas de myopathie compliquée de dystrophie adiposo-génitale chez l'enfant. (*Sovern. psikhonevrol*, 10, 1930, pp. 255, 261).

Noegeli. — Sur l'atrophie myotonique à propos de 22 observations personnelles. Symptômes et pathogénie (*Munch. Med. Woch*, 1917, II, p. 1631).

Oppenheim. — *Zeit. F. D. gesamte Neurol and Psych*, 25, 1914.

Pagès. — Contribution à l'étude pathogénique des myopathies. *Thèse Montpellier* 1923, 1924.

Parhon, Milcon, Tomoruz. — Myopathie associée S. Adiposo-génital. *Bull. Mem. Soc. Endoc.* Nov. 1935.

Poinso et Pousines. — Considérations anatomiques et pathogéniques sur les myopathies. *Revue Franç. Endoc.* oct. 1934.

Netter (H.). — Les atrophies musculaires associées aux affections hypophysaires. *Thèse Paris,* 1938.

Richet et Maranon. — Les syndromes endocrino-musculaires. *Académie de Médecine.* 118, 2 6oct. 1937, n° 32 P. 294.

Roussy. — Les régulations neuro-hormonales et hormono-neurales. *Rapport aux Journées médicales de Paris,* 1937.

Schæfer. — Dystrophie adiposo-génitale et dystrophie musculaire progressive consécutive à la poliomyélite ant. aiguë. *Deutch. Zeitch. F. Nerven heilk.* 126, 1932.

Sendrail et Bazek. — *Annales de dermatologie,* tome 8, numéros 5 à 8, pages 166 à 272. Mai à août 1941.

Sendrail et Bazex. — L'insuffisance lipocaïque du pancréas. Sa traduction clinique. *Paris Médical,* 26 déc. 1944.

Sendrail et Bazex et Mme Roques. — Syndrome de Babinski-Frohlich et myopathie associée. *Soc. de Méd. de Toulouse,* 8-7-47.

Sendrail, Lyon et Lasserre. — Infantilisme splénique de type Coolex. *Bulletin de la Société Méd. de Paris.* N° 19, 22 mai 1936.

Sendrail et Lasserre. — L'infantilisme splénique. *Arch. de Méd. des enfants.* T. KL. N° 8 août 1937.

Sendrail, Lasserre et Robin-Bourdon. — Les troubles du développement en pathologie splénique. *Revue Méd. Chir. des mal. du foie.* T. XIV, N° 2, mars 1939.

Sézary. — Syndromes surrenaux musculaires. *Sem. Méd.* 1913, p. 61.

Sjovall. — Dystrophie musculaire progressive. *Acta Psychiatr.* 1936.

Stone. — *Jour. ; Am. Ass.* 1940, 114, 2187.

Timme. — Progressive muscular dystrophy and endicrine disease. *Arch. of. Med.* 1918, p. 79.

IMPRIMERIE MÉNARD
TOULOUSE-FONTAINEBLEAU